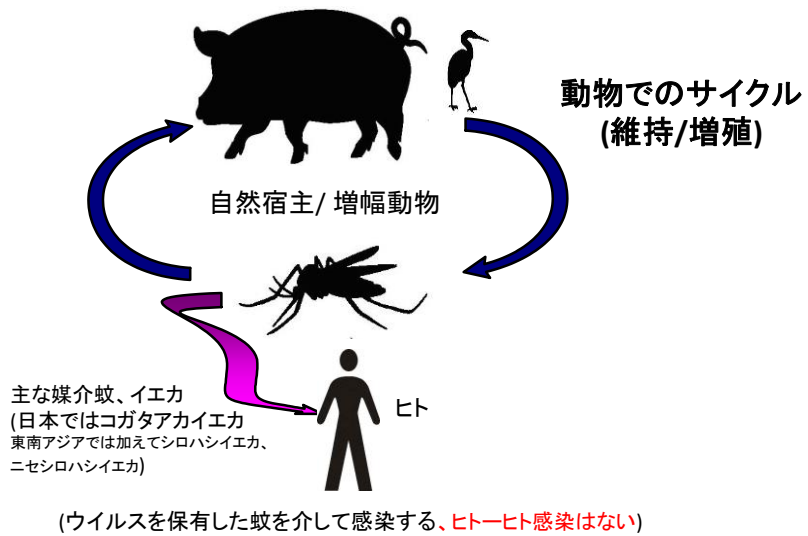


長崎県対馬市発生した日本脳炎集団発生

国立感染症研究所感染症疫学センター 神谷 元, 新井 智
国立感染症研究所FETP 松井 佑亮, 新橋 玲子

日本脳炎ウイルスの増殖サイクル



日本脳炎の臨床的特徴

潜伏期間

潜伏期間は6～16日間

臨床症状

感染者の多くは不顕性感染で、脳炎を発症するのは0.1%程度。
病型は髄膜脳炎型。脊髄炎症状が顕著な脊髄炎型の症例もある。
典型的な症例では、数日間の高い発熱(38～40℃あるいはそれ以上)、頭痛、悪心、嘔吐、眩暈などで発病する。小児では腹痛、下痢を伴うことも多い。
これらに引き続き急激に意識障害が進行し、項部硬直、光線過敏とともに、筋強直、脳神経症状、不随意運動、振戦、麻痺、病的反射などが現れる。感覚障害は稀であり、麻痺は上肢で起こることが多い。脊髄障害や球麻痺症状も報告されている。痙攣は小児では多いが、成人では10%以下である。
致死率は20～40%で、幼少児や高齢者では死亡のリスクは高い。神経学的後遺症は生存者の45～70%に残り、小児では特に重度の障害を残す

検査所見

末梢血白血球の軽度の上昇がみられる。急性期には尿路系症状がよくみられ、無菌性膿尿、顕微鏡的血尿、蛋白尿などを伴うことがある。髄液圧は上昇し、髄液細胞数は初期には多核球優位、その後リンパ球優位となり10～500程度に上昇することが多い。1,000以上になることは稀である。蛋白は50～100mg/dl程度の軽度の上昇がみられる。

日本脳炎の臨床的特徴

潜伏期間

潜伏期間は6～16日間

臨床症状

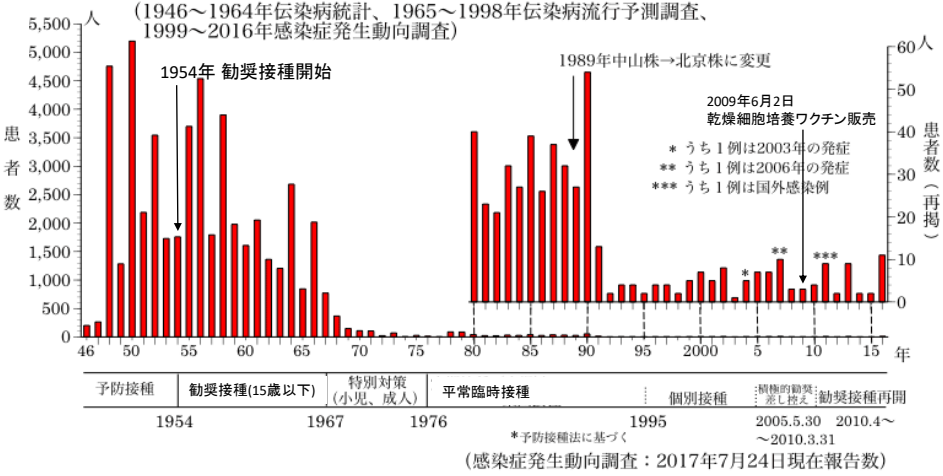
感染者の多くは不顕性感染で、脳炎を発症するのは0.1%程度。
病型は髄膜脳炎型。脊髄炎症状が顕著な脊髄炎型の症例もある。
典型的な症例では、数日間の高い発熱(38～40℃あるいはそれ以上)、頭痛、悪心、嘔吐、眩暈などで発病する。小児では腹痛、下痢を伴うことも多い。
これらに引き続き急激に意識障害が進行し、項部硬直、光線過敏とともに、筋強直、脳神経症状、不随意運動、振戦、麻痺、病的反射などが現れる。感覚障害は稀であり、麻痺は上肢で起こることが多い。脊髄障害や球麻痺症状も報告されている。痙攣は小児では多いが、成人では10%以下である。
致死率は20～40%で、幼少児や高齢者では死亡のリスクは高い。神経学的後遺症は生存者の45～70%に残り、小児では特に重度の障害を残す

検査所見

末梢血白血球の軽度の上昇がみられる。急性期には尿路系症状がよくみられ、無菌性膿尿、顕微鏡的血尿、蛋白尿などを伴うことがある。髄液圧は上昇し、髄液細胞数は初期には多核球優位、その後リンパ球優位となり10～500程度に上昇することが多い。1,000以上になることは稀である。蛋白は50～100mg/dl程度の軽度の上昇がみられる。

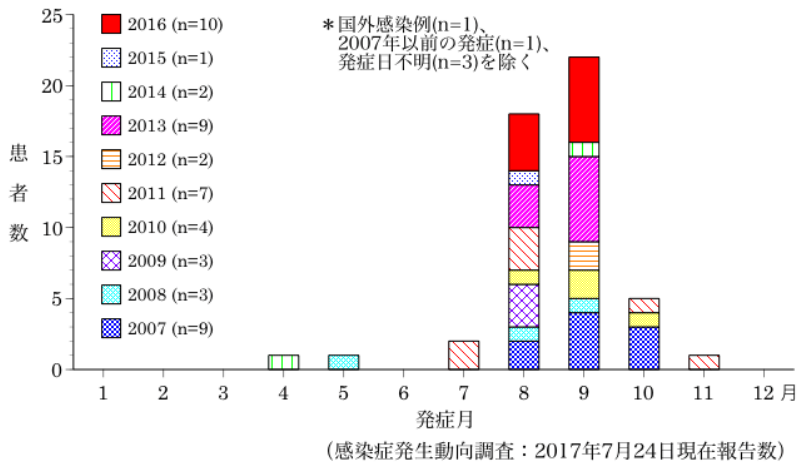
日本における患者発生状況

図1. 日本脳炎年別患者報告数, 1946~2016年



日本脳炎患者の発症時期

図2. 日本脳炎の発症月別患者報告数, 2007~2016年 (n=50*)



患者報告県とブタにおける日本脳炎ウイルス に対するHI抗体価陽性率

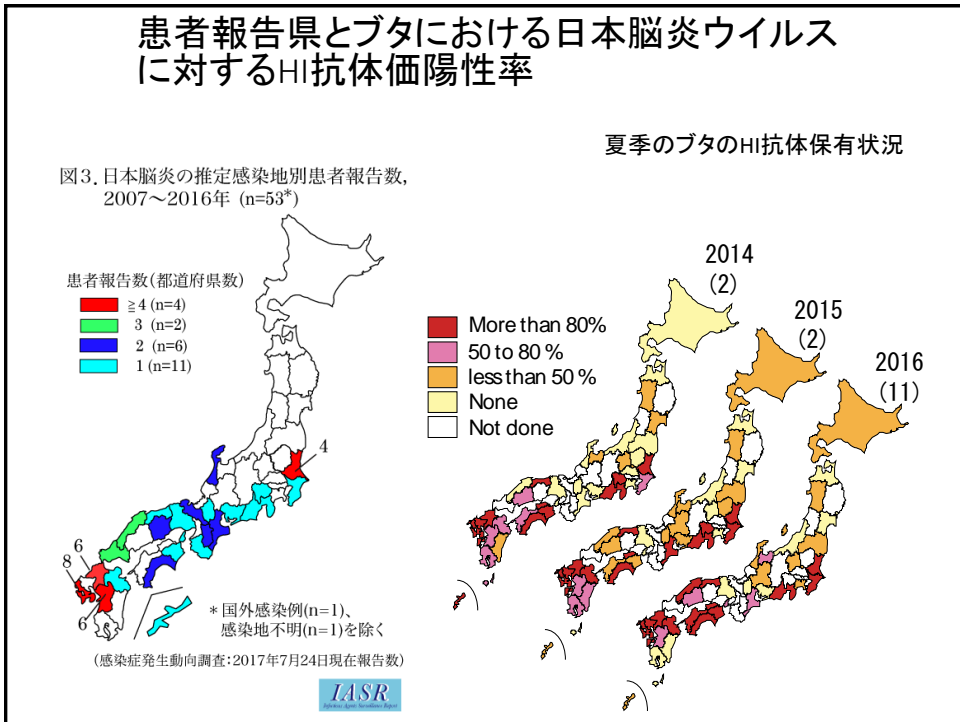
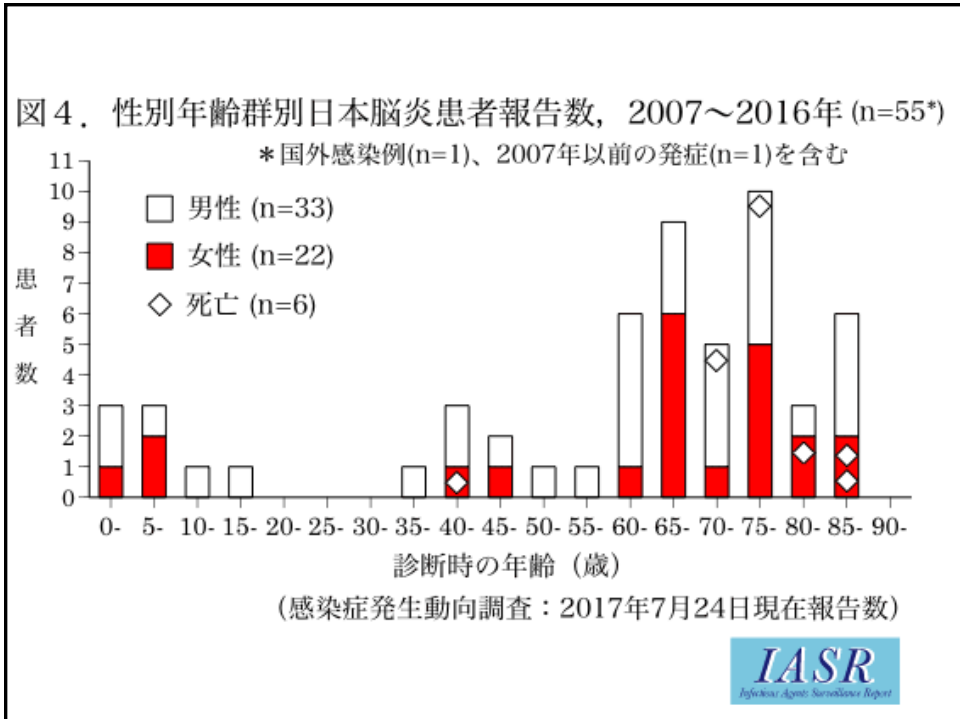
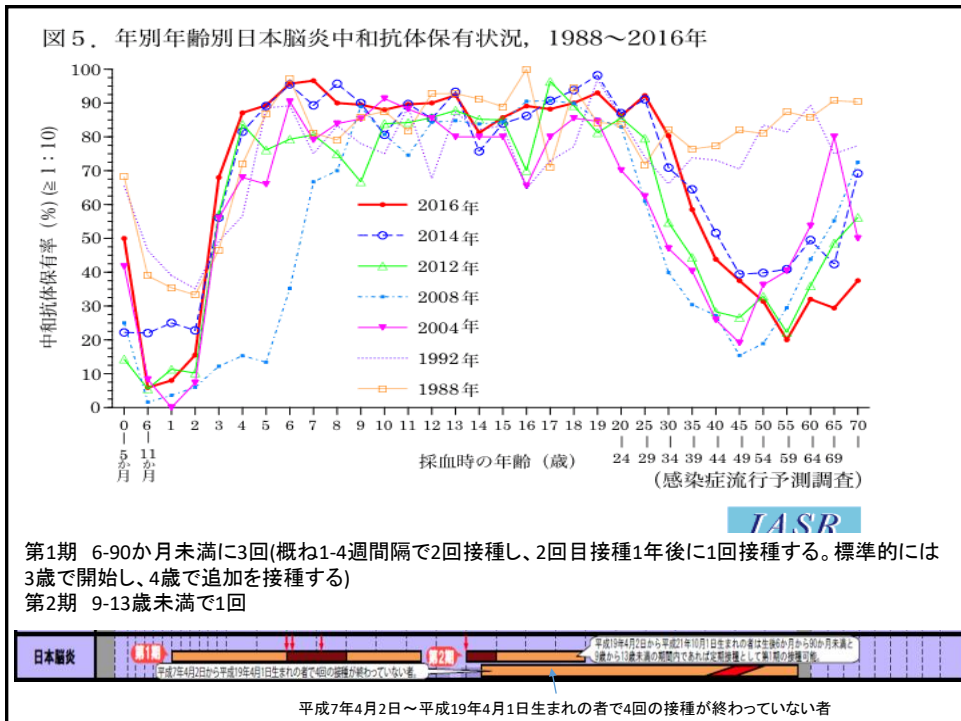
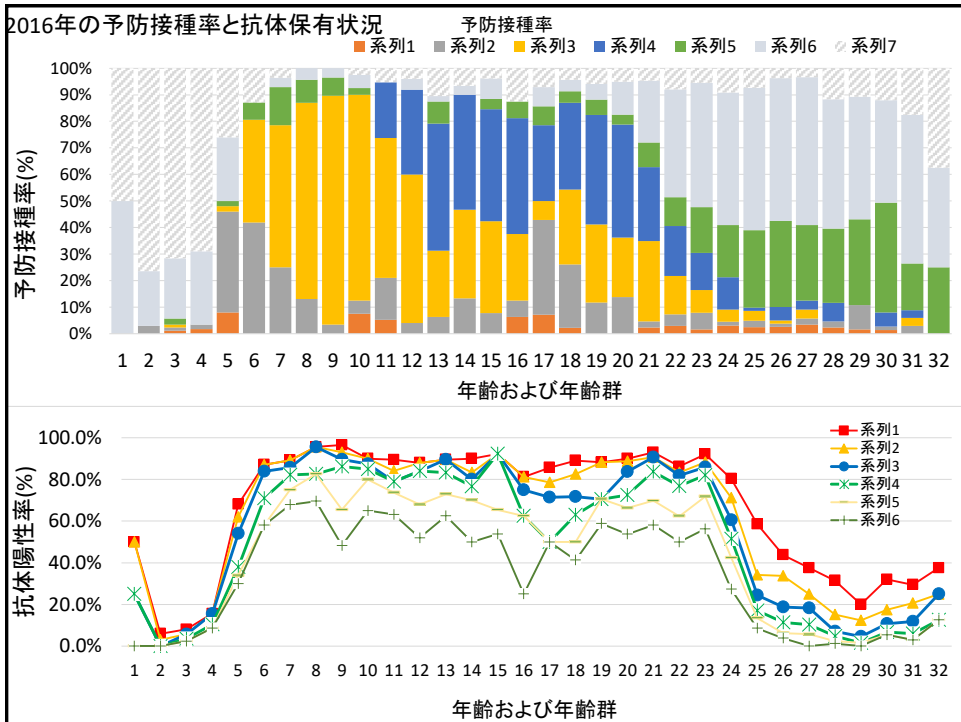


図4. 性別年齢群別日本脳炎患者報告数, 2007~2016年 (n=55*)



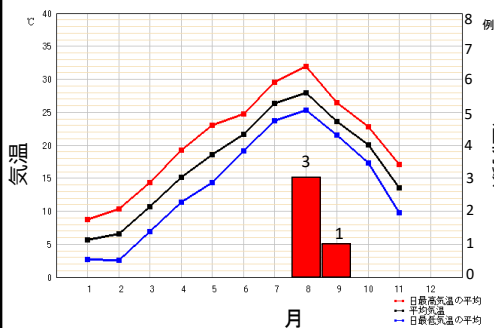


NESID情報・疫学調査に基づく2016年対馬市から報告のあった日本脳炎症例(n=4)

症例	年齢	性別	住所	ワクチン接種歴	症状	検査方法
①	80代	男	長崎県対馬市	不明	発熱・脳神経麻痺 運動失調	IgM抗体(血清)
②	70代	男	長崎県対馬市	不明	発熱・意識障害	IgM抗体(血清)
③	80代	女	長崎県対馬市	不明	発熱・頭痛・嘔吐	IgM抗体(血清)
④	70代	男	長崎県対馬市	不明	発熱・頭痛・意識障害 運動失調	IgM抗体(血清)

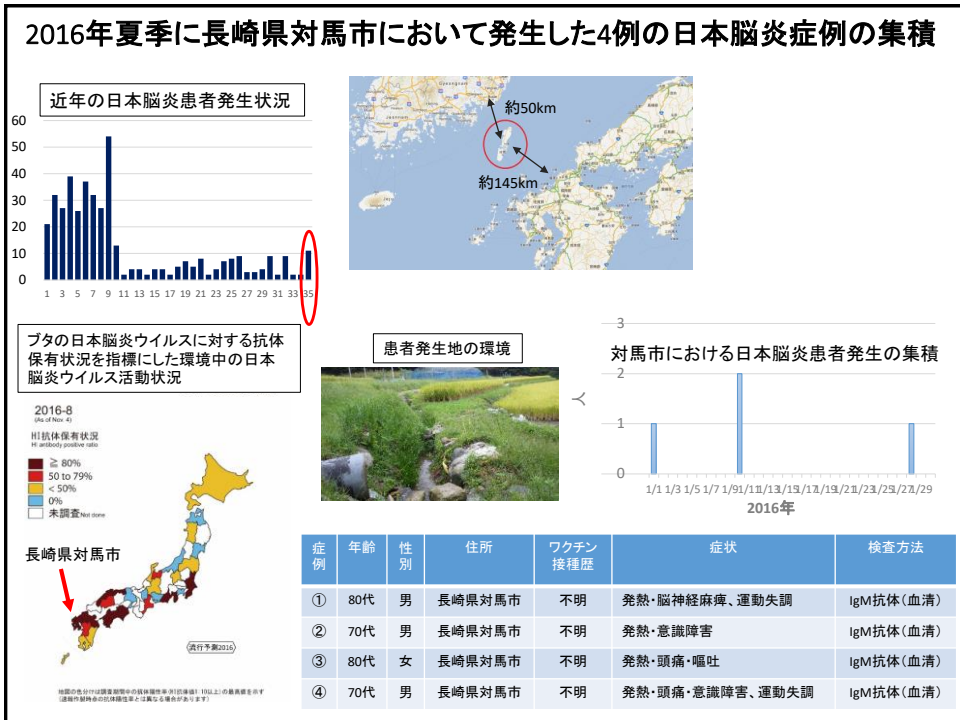
- 男性 3/4、全例対馬市での感染が推定されている
- 全員蚊に刺されるリスクはあった。渡航歴はなかった
- 基礎疾患はあるものの、元来自立した生活ができていた
- 4例とも入院数日前からなんとなくおかしい、という状況があり、その後麻痺、発熱、意識障害を発症
- うち1名が経過中に神経内科でMRI実施→視床にT2/Flair像で高信号領域
- 4名中1名死亡、2名改善傾向

NESID情報に基づく2016年対馬市から報告のあった日本脳炎症例(n=4)



- 8月上旬は連日30度越え
- 対馬は長崎県他の地域と比較しても涼しいが8月9日には県内で一番気温が高かった(34.2℃)

気温は気象庁HPの情報に基づく：<http://www.data.jma.go.jp/obd/stats/etrn/index.php>



背景のまとめ

- 日本脳炎は感染症発生動向調査に基づく4類感染症で、**全数報告対象疾患**となっている
- 毎年、全国で数例（**10例以下**）の報告が続いている
- 2016年8月、これまで報告が1例もなかった長崎県対馬市から1週間で**4例**報告された
- 長崎の報告以降も全国からの報告が続き、2016年は第47週までに**11例**報告されている
- **真の患者数**や疾病負荷に関して、正確に把握されていない可能性がある

過去の疑い例に関する疫学調査

症例定義

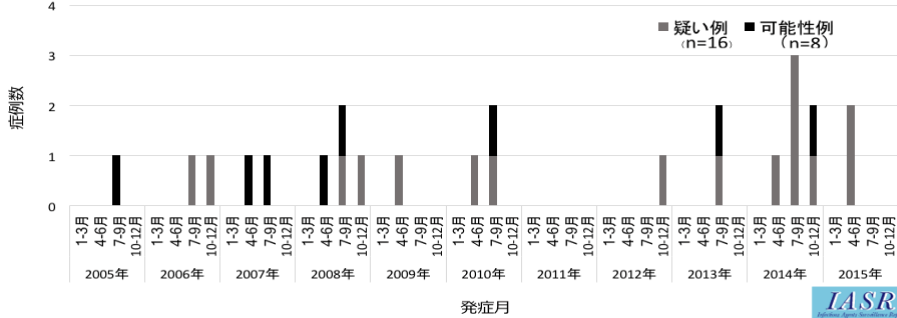
疑い例

- 38℃以上の発熱と少なくとも以下の1つ以上の症状を呈し、他の原因微生物・疾患にあてはまらないもの
 - 意識障害
 - 精神症状
 - 強い頭痛
 - 髄膜刺激症状
 - 神経学的局所症状
 - 初発の痙攣
 - 泉門の膨隆

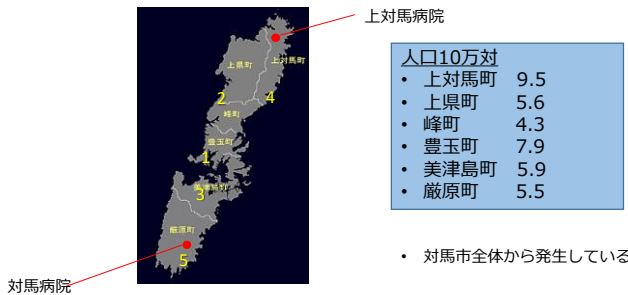
可能性例

- 疑い例の基準を満たし、少なくとも以下の1つ以上の症状・所見を呈するもの
 - 錐体外路症状
 - 脳MRIで基底核、視床に異常信号

図. 2005年～2015年までに対馬病院・上対馬病院に受診歴のある原因不明の急性脳炎および無菌性髄膜炎症例(n=24)



地理的分布 (n=24)



まとめ

- 4名の報告例に関する調査によると、今年の特馬市の環境は夏季の気温の上昇以外に例年と比較して特別な変化を認めず、日本脳炎症例の発生しうる環境があることが確認された（現在）
- 診療録調査によると、特馬市における日本脳炎の発生はこれまでもおこっていた可能性が高い（過去）
- 今後も日本脳炎が発生する可能性は否定できない（未来）